



경막외 진통은 비경막외 진통에 비해 초산부의 분만을 지연시키는가?: 후향성 관찰 연구

장소영¹, 이해령², 윤소희², 최윤숙², 박종국², 조우진^{3,*}

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실, ³제주대학교병원 마취통증의학과

Does epidural analgesia delay the vaginal delivery of nulliparous women compared with non-epidural analgesia?: Retrospective observational study by So Young Jang¹, Ae Ryoung Lee², So-hui Yun², Yun Suk Choi², Jong Cook Park², Woo Jin Cho^{3,*} (¹Medical course, Jeju National University School of Medicine; ²Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University School of Medicine; ³Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University Hospital)

Abstract We conduct this study to compare the difference in duration of labor in nulliparous women received epidural analgesia or non-epidural analgesia for labor pain. This retrospective, observational study based on the review of the medical records from February 2014 to July 2017. Epidural analgesia was initiated with a 10 mL epidural bolus of 1% lidocaine and was maintained with a 0.1% mixture of ropivacaine with fentanyl. Non-epidural analgesia was initiated with pethidine 12.5 mg bolus, followed by additional boluses as needed. The primary outcome was the duration of the labor. 149 healthy nulliparous women at term pregnancies with no evidence of fetal distress were enrolled in this study. 92 women received non-epidural analgesia (Group NE) and 57 women received epidural analgesia (Group E). There were no significant differences between the two groups in maternal demographic characteristics. Using a Kaplan-Meier survival analysis, there was no significant difference in the overall duration of the labor ($P=0.233$). The duration of the first stage of labor was 187.6 ± 167.3 min in Group NE, 248.6 ± 168.7 min in Group E (Mean \pm SD, $P=0.032$). The duration of the second stage of labor was 67.1 ± 57.8 min in Group NE, 64.1 ± 47.5 min in Group E (Mean \pm SD, $P=0.693$). Epidural analgesia delayed the first stage of labor in this study. But there were no significant differences between the two groups in the duration of the second stage and the total duration of labor.

Key words: Epidural analgesia, Non-epidural Vaginal delivery

서 론

분만통은 여성의 일생에서 경험할 수 있는 가장 큰 고통 중 하나이다. Melzack 등은 McGill 통증 설문조사를 통해 초산부가 겪는 분만통의 강도와 정서적 충격이 마취없이 손가락을 절

단할 때 겪는 통증만큼 아프다고 보고하였다.¹⁾ 분만통은 산모의 혈장 카테콜아민 농도를 높여 산모의 심박출량과 말초 혈관 저항을 증가시키고 자궁태반의 관류를 감소시킬 수 있다.²⁾ 이러한 상황은 기존의 심폐질환을 가진 산모에게 악영향을 미칠 수 있다. 또한 자궁 수축으로 인한 간헐적인 통증은 호흡기계를 자극하여 간헐적인 과환기를 유발한다. Moya 등은 산모의 과호흡이 신생아의 저산소증과 산증을 유발하며 일과성의 신생아 억제 현상을 나타낸다고 하였다.³⁾ 분만통이 산모에게 미치는 이러한 영향들은 정상적인 환경에서는 잘 견디며 진통에 의해 효과적으로 차단되지만 어떤 상황에서는 산모와 태아 모두의 안녕에 유해할 수 있다.

Received: November 12, 2018; Revised: December 13, 2018; Accepted: December 13, 2018

*Correspondence to : Woo Jin Cho

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University Hospital, Aran 13 gil 15, Jeju-si, Jeju Special Self-Governing Province, 63241, Korea

Tel: 82-64-717-2019, FAX: 82-64-717-2042

E-mail: charmjf@gmail.com

분만통을 줄이는 방법 중 경막의 진통은 가장 효과적으로 통증을 경감시키면서도 산모와 태아 모두에게 안전성이 입증되어 널리 사용되고 있다. 그러나 경막의 진통은 적용 시점, 약물의 종류 및 투여방법, 산모의 분만력 등에 따라 분만 과정에 변화를 초래할 수 있다. 일부에서는 단순히 분만 시간의 지연에서부터 기구보조 질식분만 비율과 제왕절개수술의 비율 등을 증가시킨다는 보고도 있다. 미국 산부인과저널(The American College of Obstetricians and Gynecologists)에서는 초산부의 경우 자궁경부가 4~5cm 개대될때까지 경막의 진통을 미루라고 권고하였다.⁴⁾ 이는 특히 초산부에서 경막의 진통요법이 분만진행이 지연되거나 제왕절개술로 전환될 가능성이 높다는 우려를 반영한 것이다. 그러나 분만 시간이 경산부에 비해 길어 진통요법의 적용시간이 길고, 분만 경험이 부족하여 분만과정에서 협조가 어려운 초산부에서는 적절한 진통요법을 선택하여 적용하는 것이 산모와 태아의 안전한 분만을 위해 더욱 중요하다.

따라서 본 저자들은 초산부에서 비경막의 진통요법과 경막의 진통요법이 분만시간과 통증조절에 미치는 영향을 후향적으로 확인하려 한다.

대상 및 방법

본 연구는 본원 임상연구심의위원회의 승인을 받았으며, 2014년 2월부터 2017년 7월까지 본원에서 정상 질식 분만을 진행한 산모 558명을 조사한 후향적 관찰연구이다. 질식분만 산모 중 태아와 산모의 동반질환이 없는 미국마취과학회 신체등급 1, 2등급에 해당하는 만삭(재태기간 38주이상), 단태아 초산부를 대상으로 하였으며, 산모 및 태아의 동반질환이 있는 경우, 질식분만에서 제왕절개술로 전환된 환자, 경막의 진통 2시간 미만 적용한 환자, 경막의 진통을 시행하였으나 효과가 없어 진통방법이 변경된 환자, 태아 분만 전에 경막의 카테터 제거된 환자, 경막의 진통 시술 중 또는 유지 중 합병증이 발생하여 경막의 진통을 중단한 환자 등을 제외하였다.

본 연구에서 시행된 모든 경막의 진통(epidural analgesia, E군)은 1명의 숙련된 마취통증의학과 전문의에 의해 시행되었다. 본 병원에서 자연분만을 위해 시행하는 경막의 진통법은 다음과 같다. 산모의 자궁경부를 내진하여 경부 개대 3~4cm 일 때 분만실에서 비침습적 혈압측정기, 심전도, 맥박산소포화도 계측기, 태아심박수 계측기와 자궁근수축력측정기를 부착한 후 하트만액 10 mL/kg를 주입하며 경막의 카테터 삽입을

시작한다. 산모는 좌측 혹은 우측 측와위를 하고 등을 최대한 굽힌 상태를 취한 후 정중접근법 혹은 정중결접근법을 통해 Tuohy needle을 제 3, 4번 요추 사이 또는 제 2, 3번 요추 사이에 삽입한다. 공기를 사용한 저항소실법을 통해 경막외강을 확인하고 경막외 카테터를 경막외강내에 3~4 cm 위치하도록 거치한다. 1:200,000 epinephrine을 혼합한 1.5% lidocaine 3 mL를 시험용량으로 서서히 카테터로 주입한 후 10분 동안 관찰하여 지주막하강이나 혈관 내로 주입된 증거가 없음을 확인하고 초기 용량으로 1% lidocaine 10 mL를 주입한다. 초기 용량 투여 후 30분 후에 분만진통이 시각통증평가 3점 이하이면 경막외 진통법으로 0.1% ropivacaine과 fentanyl 2 mcg/mL 혼합용액을 6 mL/hr 지속주입하고, 환자제어 볼러스(patient-controlled bolus)는 1회 3 mL 주입, 잠금시간 20분으로 적용하였다.

비경막의 진통을 시행한 산모(non-epidural analgesia, NE군)는 시각통증등급(visual analogue scale, VAS)이 9 이상이 되는 때 첫 회량으로 pethidine 12.5 mg을 정맥내 투여 혹은 근육 주사하고 이후 산모의 요청이 있을 때마다 12.5 mg씩 총 100 mg까지 투여하는 방법으로 시행되었다.

분만 과정 중 산모의 활력 징후, 통증의 정도는 분만실의 숙련된 간호사에 의해 기록되었으며 환자의 비경막의 진통 약물 투여, oxytocin의 투여 용법이나 제왕절개술의 필요 등은 산부인과 전문의의 판단에 의해 시행되었다.

일차 평가변수(primary outcome)는 분만 시간이었다. 전체 분만 시간은 비경막의 진통환자(NE군)에서는 경관 개대 3cm 부터 출산까지의 시간으로 계측하였으며, 경막의 진통 환자(E군)에서는 처음 경막외 진통을 시작한 시점부터 출산까지의 시간으로 계측하였다. 또한, 전체 분만 시간 중 경관 개대 3cm 혹은 경막외 진통을 시작한 시점부터 완전 개대까지의 시간을 분만 1기, 자궁 경부가 완전히 열린 시점부터 출산까지의 시간을 분만 2기로 구분하였다. 2차 평가 변수는 산모의 진통요법 전, 후 통증의 강도, 태아의 분만 후 1분, 5분 Apgar 점수와 배꼽동맥 혈액가스분석 결과를 비교하였다. 분만통의 강도는 시각통증등급 점수(pain visual analogue scale, pain VAS)를 사용하여 분만기록지에 기록된 것을 검토하여 비교하였다. 그 외 산모의 인구통계학적 데이터로 나이, 키, 체중, 체질량 지수와 분만시 재태 나이를 검토하였다.

두 군 간의 전체 분만 시간 비교는 Kaplan-Meier 생존분석과 로그순위법을 사용하였다. 분만 1, 2기의 시간과 2차 평가 변수 중 연속형 변수는 자료의 정규성 분포를 확인하여 독립표본 t-검정 또는 Mann-Whitney U test로 비교하였다. 진통요법 전과 후 시각통증등급 점수는 독립표본 t-검정 후 Bonfer-

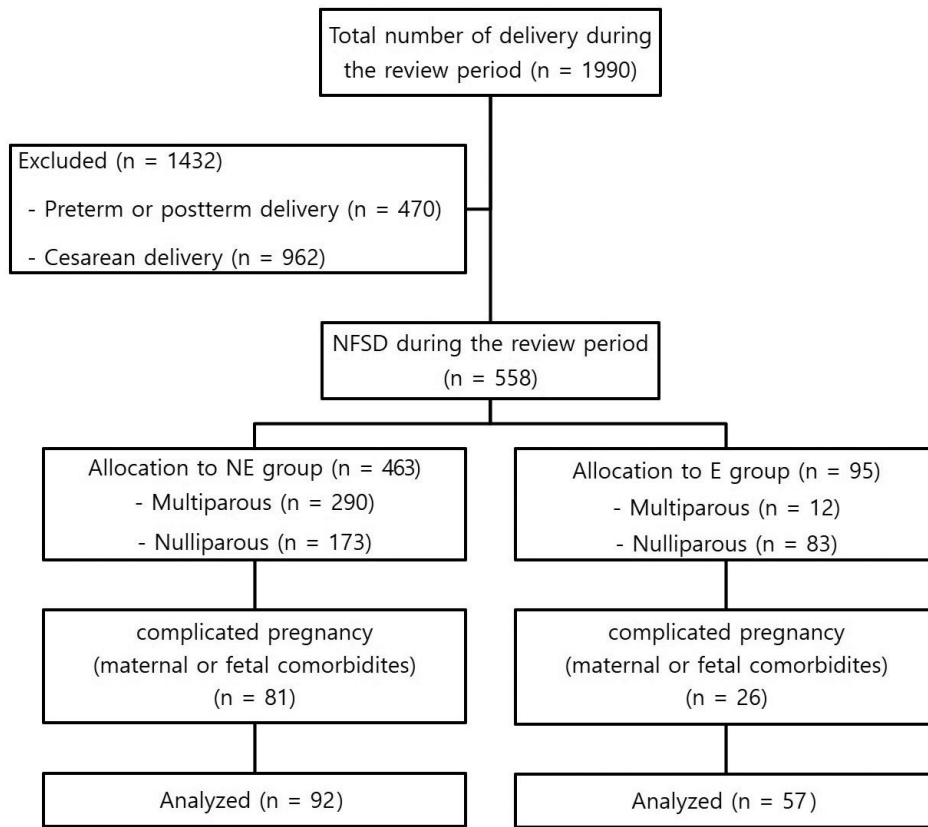


Figure 1. CONSORT diagram showing patient recruitment and flow. NFSD=Normal Fullterm Spontaneous Delivery, NE group=non-epidural analgesia group, E group=epidural analgesia group.

Table 1. Demographic data

	Group NE (n=92)	Group E (n=57)	P value
Maternal age	32.3±5.2	32.6±4.7	0.333
Gestational age (wks)	39.6±1.0	39.6±1.0	0.856
Height (cm)	160.5±5.8	160.6±5.2	0.898
Weight (kg)	67.6±9.7	69.9±10.6	0.179
BMI (kg/m ²)	26.2±3.2	27.0±3.4	0.128

Values are mean ± SD. Group NE = non-epidural analgesia group, Group E = epidural analgesia group, BMI = body mass index.

roni correction을 시행하였다. 모든 측정값은 평균±표준 편차 또는 중앙값(1사분위수-3사분위수)으로 표기하였다. 통계분석을 위한 프로그램은 Microsoft Excel 2010 (Microsoft Inc., USA)과 SPSS 24.0 for Windows (IBM Corp., USA)를 사용하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

연구기간 동안 558건의 만삭 질식 분만이 시행되었고 이 중

경산부 302명을 제외한 초산부 256명 중 비경막외 진통군(NE군)이 173명이었으며 경막외 진통군(E군)이 83명이었다. 이 중에서 임신성 고혈압, 다태아 임신, 이상 태위, 태아 곤란증이 있었던 107명이 연구대상에서 제외되어 최종 비경막외 진통군(NE군)에 92명에 경막외 진통군(E군)에 57명을 조사하였다(Fig. 1). 두 군의 인구통계학적 데이터에서 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Kaplan-Meier 생존분석에서 두 군간 전체 분만시간은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2, $P=0.233$). 분만 1기는 NE군에서 187.6 ± 167.3 분, E군에서 248.6 ± 168.7 분의

Table 2. The duration of the labor and pain scores

		Group NE (n = 92)	Group E (n = 57)	P value
Labor duration (min)	Total duration	252.5 ± 180.6	302.4 ± 187.9	0.085
	First stage	187.6 ± 167.3	248.6 ± 168.7	0.032*
	Second stage	67.1 ± 57.8	64.1 ± 47.5	0.693
		Group NE (n = 90)	Group E (n = 55)	P value
Pain score (VAS)	Before labor analgesia	9.0 ± 0.8	8.9 ± 0.8	0.151
	After labor analgesia	6.3 ± 0.8	4.4 ± 0.6	<0.001*
	Difference	2.7 ± 0.9	4.5 ± 0.9	<0.001*

Values are mean ± SD. Group NE = non-epidural analgesia group, Group E = epidural analgesia group, VAS = Visual Analogue Scale (0 = no pain, 10 = worst pain imaginable). *Statistically significance.

Table 3. Neonatal outcomes

	Group NE (n = 92)	Group E (n = 57)	P value
Weight (kg)	3.1 ± 0.4	3.2 ± 0.3	0.370
Apgar score at 1 min	7.0 ± 0.9	7.2 ± 0.7	0.261
Apgar score at 5 min	8.7 ± 0.9	8.9 ± 0.3	0.204
Umbilical arterial			
pH	7.26 ± 0.07	7.28 ± 0.05	0.030*
pCO ₂ (mmHg)	51.3 ± 8.6	49.6 ± 6.3	0.199
pO ₂ (mmHg)	18.7 ± 4.5	19.9 ± 4.3	0.111
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	18.6 ± 2.3	19.6 ± 1.8	0.006*
BE (mmol/L)	20.1 ± 2.1	20.6 ± 1.8	0.011*

Values are mean ± SD. Group NE = non-epidural analgesia group, Group E = epidural analgesia group. *Statistically significance.

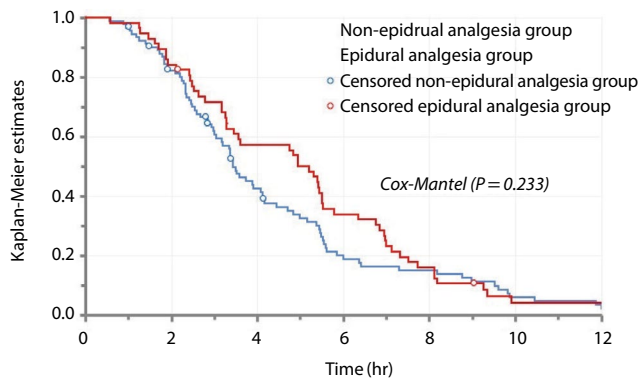


Figure 2. Kaplan-Meier Survival curves for the Duration of Labor.

로 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 (Table 2, $P=0.032$), 분만 2기는 NE군에서 67.1 ± 57.8분, E군에서 64.1 ± 47.5분으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2, $P=0.693$).

산모의 통증 강도를 비교하기 위해 분만기록지를 검토하였는데 분만기록지에 진통요법을 시행하기 전이나 시행한 후 시각통증등급 점수가 기록되어 있지 않은 경우가 각 군에서 2명씩 있었다. 이에 NE군 90명과 E군 55명의 시각통증등급 점수를 비교하였다 (Table 2). 진통요법을 시행하기 전 시각통증등급 점수는 NE군에서 9.0 ± 0.8이고, E군에서 8.9 ± 0.8로

두 군간 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다 ($P=0.151$). 그러나 진통요법을 시행한 후에 시각통증등급 점수는 NE군에서 6.3 ± 0.8이고, E군에서 4.4 ± 0.6로 통계적으로 유의미한 차이가 있었다 ($P<0.001$). 진통을 시행하기 전과 시행한 후 시각통증등급 점수의 차이를 비교하였을 때 NE군에서는 2.7 ± 0.9의 차이가 있었고, E군에서는 4.5 ± 0.9의 차이가 있었다 ($P<0.001$).

신생아의 출생 체중, 출생 후 1분, 5분 Apgar 점수는 두 군간에 차이가 없었으며, 배꼽동맥 혈액가스분석 중 pH, Hb, HCO₃⁻, BE 등에서 E군에서 유의하게 낮았다 (Table 3).

고찰

본 연구에서 경막의 진통을 받은 초산부가 비경막의 진통을 받은 초산부보다 전체 분만 시간과 분만 2기 시간은 차이가 없었지만, 분만 1기 시간이 유의하게 지연되었음을 확인하였다. 또한 분만통증 감소는 경막의 진통에서 더 효과적이었으며 태아 제대동맥 혈액분석에서 두 군간에 유의한 차이가 있음을 확인하였다.

분만 시간의 연장은 산모와 태아의 안녕에 영향을 주고 기

계적 질식분만 또는 제왕절개술을 증가시킬 수 있어 중요하게 여겨진다. 분만 시간 연장에 영향을 있는 요인으로는 진통법의 종류(비경구 진통법, 경막의 진통법, 복합 척추-경막의 요법), 사용한 약제와 진통 요법을 시작한 시기 등이 고려된다. 간접적 요인으로 산모와 태아의 요인, 각 기관의 가이드라인, 그리고 산부인과 의사 개인의 판단 기준 등도 관련되어 있다.

본 연구에서는 진통법의 종류(비경구 진통법과 경막의 진통법)에 따른 분만 시간을 확인하기 위해 Kaplan-Meier 생존분석과 독립표본 t-검정을 사용하였다. 경막의 진통을 시행한 군에서 비경막의 진통을 시행한 군에 비해 분만 1기가 유의하게 지연되었으며 분만 2기의 시간과 전체 분만 시간은 두 군간 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다. 본 연구는 후향성 관찰연구로 두 군을 무작위 할당한 연구가 아니기 때문에 두 군의 환자 배정과정에서 편향이 있을 수 있다. 분만 과정 진행에 어려움이 있는 환자들이 분만통을 더 오래 느끼고 분만촉진제를 추가 사용하게 되어 더욱 통증이 심해져서 경막의 진통을 요구할 가능성이 있기 때문이다.⁵⁾ 실제로 경막의 진통군(47명, 82%)에서 비경막의 진통군(41명, 44%)에 비해 oxytocin의 사용이 많았다. 추가적인 oxytocin사용과 분만 1기 지연을 염려한 적극적인 의료진의 개입이 환자의 의도적인 만출노력을 유발하여 두 군간 분만 2기의 시간과 총 분만 시간에 차이가 적게 하였을 것으로 생각한다.

진통법 적용시점에 따른 분만 과정에 미치는 영향을 고려할 수 있다. 본원에서는 경막의 진통법은 정규시간에 시행하기 때문에 자궁경관개대가 3 cm 기준에 근접하면 경막의 진통을 시행하는 경향이 있다. 경막의 진통이 비경막의 진통보다 조기에 적용되면서 분만 1기를 지연할 가능성을 생각해 볼 수 있다. 경막의 진통을 적용한 초창기 연구들에서 경막의 진통요법의 이른 시행은 초산부의 분만 지연과 제왕절개술 비율을 증가시킬 수 있다고 보고하였으며,^{6,7)} 미국산부인과 학회에서는 자궁경부 개대가 4~5cm까지는 경막의 진통을 시행하지 않도록 권고하였다.⁴⁾ 그러나 이후 진행된 연구에서는 분만 초기에 시행한 경막의 진통도 분만지연이나 제왕절개술 전환에 영향을 없었다.^{8,9)} 오히려 Ohel 등은 초산부의 분만 초기(자궁 경관 개대 2.4 cm)에 경막의 진통을 시작한 경우가 활성기(자궁 경관 개대 4.6 cm)에 경막의 진통을 시행한 군에 비해 분만 1기가 짧았다고 하였다.¹⁰⁾

또한 경막의 투여되는 약물의 종류와 용량 등이 분만과정에 미치는 영향을 고려할 수 있다. 고농도의 국소마취제의 경막의 투여는 분만 지연, 기계적 질식 분만과 제왕절개술을 증가시킨다.¹¹⁾ 따라서 최근 경막의 진통요법은 저농도의 국소마취제를 아편유사제와 혼합하여 사용하고 있다.¹²⁾ 본원에서는 경막의

카테터 삽입시점에 부하용량으로 1% lidocaine 10 mL을 투여하고 0.1% ropivacaine과 fentanyl 2 mcg/mL을 혼합한 용액을 6 mL/hr 지속 주입하면서 환자제어 불러스 3 mL을 적용하였다. 경막의 진통에서도 아편유사제와 국소마취제를 혼합투여한 경우 유사한 통증조절 효과를 발현하면서 분만 지연을 줄일 수 있다고 보고되었다.¹³⁾ Tsen 등의 연구에서 신경축 차단에서 아편유사제 투여는 국소마취제와 달리 부교감 들신경을 차단하지 않아서 분만 시간을 단축시키는 결과가 나왔을 것으로 저자들은 고찰하였다.¹⁴⁾ 또한 저농도의 국소마취제 사용은 분만 시간 지연에 영향을 없었다는 체계적 문헌 고찰과 메타 분석 결과가 보고된 바 있다.¹⁵⁾

그러나 진통 효과면에서는 이전의 연구결과에서와 같이 진통요법 시행 후 통증 경감이 경막의 진통을 시행한 군에서 크게 나타나, 경막의 진통법이 비경막의 진통법보다 진통 효과가 뛰어남을 확인하였다. 또한 태어난 아이의 배꼽동맥 혈액 분석 결과 비경막의 진통요법 군에서 pH가 유의하게 낮았다. 이는 전신적으로 투여된 pethidine이 태아에게 영향을 주었을 가능성을 고려할 수 있으나 본 연구에서는 배꼽혈관이나 태아의 혈중에 약물의 농도를 확인하지 않았다.¹⁶⁾ 분만 후 1분과 5분 Apgar score에서는 두 군간 차이는 보이지 않았다. 이를 통해 우리는 경막의 진통법은 전신적 아편유사제를 투여하는 것보다 산모의 분만통을 효과적으로 줄이며 태아에게 좀 더 안전한 진통요법임을 확인하였다.

본 연구의 제한점은 경막의 진통은 동일한 한 명의 마취통증의학과 의사에 의해 시행되었지만 분만을 담당할 산부인과 의사는 여러 명이었던 점이다. 분만 과정에 큰 영향을 주는 결정을 하는 것은 산부인과 의사의 의견에 따랐으므로 담당 산부인과 의사에 인한 분만 과정의 진행에 차이가 있을 수 있다는 것도 한계점이다. 또한 본 연구는 후향적 관찰연구로 일정한 시간 간격을 두고 내진을 시행하여 경부 개대 정도를 기록한 것이 아니었다. 이후 전향적 연구를 시행한다면 이것을 염두에 두고 연구를 계획하는 것이 좋을 것이다. 마지막으로 환자군의 배정이 선택적 편향이 있었을 수 있음이 제한점이다.

결론적으로, 본 연구에서 경막의 진통은 비경막의 진통을 시행한 경우보다 분만 1기를 지연시켰으나 분만 2기의 시간은 차이가 없었으며 전체 분만 시간을 비교하였을 때는 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

REFERENCES

1. Melzack R. The myth of painless childbirth (the John J. Bonica

- lecture). *Pain* 1984;19:321-37.
2. Shnider SM, Abboud TK, Artal R, Henriksen EH, Stefani SJ, Levinson G. Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:13-5.
 3. Moya F, Morishima HO, Shnider SM, James LS. Influence of Maternal Hyperventilation on the Newborn Infant. *Am J Obstet Gynecol* 1965;91:76-84.
 4. Goetzl LM, Bulletins-Obstetrics ACoP. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 36, July 2002. Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstet Gynecol* 2002;100:177-91.
 5. Stubbs TM. Oxytocin for labor induction. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:489-94.
 6. Thorp JA, Hu DH, Albin RM, McNitt J, Meyer BA, Cohen GR, et al. The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized, controlled, prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:851-8.
 7. Nageotte MP, Larson D, Rumney PJ, Sidhu M, Hollenbach K. Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N Engl J Med* 1997;337:1715-9.
 8. Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, McCarthy RJ, Sullivan JT, Diaz NT, et al. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Engl J Med* 2005;352:655-65.
 9. Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD Jr, Penning DH, Choi WW, Bates JN, et al. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? *Anesthesiology* 1994;80:1201-8.
 10. Ohel G, Gonen R, Vaida S, Barak S, Gaitini L. Early versus late initiation of epidural analgesia in labor: does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:600-5.
 11. Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2013;60:840-54.
 12. Costa-Martins JM, Dias CC, Pereira M, Tavares J. Effects of local anesthetic on the time between analgesic boluses and the duration of labor in patient-controlled epidural analgesia: prospective study of two ultra-low dose regimens of ropivacaine and sufentanil. *Acta Med Port* 2015;28:70-6.
 13. Wang X, Xu S, Qin X, Li X, Feng SW, Liu Y, et al. Comparison Between the Use of Ropivacaine Alone and Ropivacaine With Sufentanil in Epidural Labor Analgesia. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1882.
 14. Tsen MD, Lawrence C, Thue MDB, Datta MDS, Segal MDS. Is Combined Spinal-Epidural Analgesia Associated with More Rapid Cervical Dilation in Nulliparous Patients When Compared with Conventional Epidural Analgesia?. *Anesthesiology* 1999;91:920-5.
 15. Wang TT, Sun S, Huang SQ. Effects of Epidural Labor Analgesia With Low Concentrations of Local Anesthetics on Obstetric Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg* 2017;124:1571-80.
 16. Kariniemi V, Rosti J. Intramuscular pethidine (meperidine) during labor associated with metabolic acidosis in the newborn. *J Perinat Med* 1986;14:131-5.